Lane Medical Library

EXPERIMENTELLE UND KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN

UEBER DEN EINFLUSS DER ANTIPYRETICA

AUF DIE

ZAHL DER ROTHEN BLUTKÖRPERCHEN

AUS DEM
INSTITUT FÜR EXPERIMENTELLE PHARMAKOLOGIE
IN BERN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DES DOCTORGRADES

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT IN BERN

VORGELEGT VON

J. JACOB FRÄFEL
PRACT. ARZT

VON HENAU, CT. ST. GALLEN

BERN
HALLER'SCHE BUCHDRUCKEREI
1889.

EXPERIMENTELLE UND KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN

UEBER DEN EINFLUSS DER ANTIPYRETICA

AUF DIE

ZAHL DER ROTHEN BLUTKÖRPERCHEN

AUS DEM
INSTITUT FÜR EXPERIMENTELLE PHARMAKOLOGIE
IN BERN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DES DOCTORGRADES

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT IN BERN

VORGELEGT VON

J. JACOB FRÄFEL
PRACT. ARZT

VON HENAU, CT. ST. GALLEN

BERN
HALLER'SCHE BUCHDRUCKEREI
1889.

Auf Antrag von Herrn Prof. Demme von der medizinischen Facultät zum Drucke genehmigt.

Bern, 24. Juli 1889.

Der Decan:
R. Demme.

Schon seit langer Zeit haben die Physiologen sowohl, als auch die Phathologen auf die Mengenverhältnisse der rothen Blutkörperchen einerseits und dasjenige des Haemoglobins andererseits ihre Aufmerksamkeit gerichtet.

V. Vierordt war einer der ersten, der das nummerische Verhältniss der rothen Blutkörper im gesunden und kranken Organismus mittelst seines Capillarapparates und quadrirten Objectträgers in genauer Weise bestimmte.

Welker suchte das Mengenverhältniss der rothen Blutkörper durch die Färbekraft des Blutes zu bestimmen. Nach dieser Methode war indessen eine grössere Menge Blutes erforderlich, was für das betreffende Individuum immer einen etwas unangenehmen Eingriff verlangte. Sollten z. B. an einer und derselben Person in kurzen Zwischenräumen mehrere Untersuchungen gemacht werden, so stellten sich dem Untersuchenden von Seite des Patienten häufig Schwierigkeiten in den Weg. Welkers Methode wurde desshalb verlassen.

Eine viel bequemere und bestimmtere Resultate liefernde Methode ist diejenige von *Malassez*. Zu seinem Apparate gehört ein Mischer und ein Capillargefäss. Ersterer besteht aus einer calibrirten Capillarröhre, mit einer Anschwellung versehen, in welcher sich eine frei bewegliche Glaskugel befindet An beiden Enden dieser bauchigen Erweiterung sind Marken. angebracht, welche den Kubikinhalt der betreffenden Volumina, resp. Flüssigkeiten, angeben. Das eine Ende des Mischers läuft spitz zu, um den Bluttropfen besser aufnehmen zu können; das andere ist stumpf, zur Aufnahme eines Kautschukschlauches

bestimmt. Das Capillargefäss, der zweite Hauptbestandtheil des Malassez-Apparates, besteht aus einem gläsernen, abgeplatteten Capillarröhrchen mit centralem Lumen. Das eine Ende dieses, auf einem Objectträger mittelst Canadabalsam befestigten Capillarröhrchens ist nach oben umgebogen, um einen Kautschukschlauch daran passen zu können.

Sind alle Vorbereitungen getroffen, so wird in den Mischer mittelst Kautschukschlauches bis zur Marke „1“ unterhalb des Ballons reines Blut aufgesogen, welches durch die nachfolgende Natriumsulphatlösung bis zur Marke „101“ oberhalb des Ballons getrieben wird. Nachdem 1—2 Minuten beide Flüssigkeiten durch Schütteln sich innig miteinander vermischt haben, werden 2 Tropfen zum Ausfliessen gebracht und erst jetzt die Capillare gefüllt. In diese künstliche Capillare fliesst die Mischung durch Capillarität hinein. Ist sie, die Capillare, gefüllt, so wird sie wieder entleert durch Blasen am Ende des angesetzten Gummischlauches. Hierauf wird die Capillare nochmals zu $^2/_3$ gefüllt und der Flüssigkeitsfaden in die Mitte derselben gesogen. Das freie Ende wird sorgfältig abgewischt. Alsdann wird das Präparat unter das Microscop gebracht, welches ein quadratisch getheiltes Ocularnetz besitzt. Zwei entfernte Theilstriche des Oculars werden so eingestellt, dass eine bestimmte Strecke der Zählungscapillare, z. B. von 500 oder 400 M., abgeschnitten wird, nachdem diese Strecke an einem Objectivmicrometer abgemessen und die Tubuslänge des Microscopes darnach eingerichtet worden ist. Da das Volumen, das der erwähnten Länge der Zählungscapillare entspricht, bekannt ist, so lässt sich, nachdem die Blutkörperchen in einer solchen Strecke gezählt worden sind, mittelst der Quadrirung die Zahl der Blutkörperchen pro Kubikmillimeter leicht berechnen.[1])

Hayem und Nachet gebrauchten bei ihren Zählungsmethoden 2 Pipetten; die eine zum Aufsaugen von Blut, die andere zum Aufsaugen von Serum. Zur Mischung beider

[1]) Bœkmann. Ueber quantitative Veränderungen der Blutkörper im Fieber, pag. 483 und

Landois. Lehrbuch der Physiologie des Menschen 1885. Wien und Leipzig. Pag. 20.

Flüssigkeiten dient ein drittes Glasgefäss. Statt der Zählcapillare von Malassez haben sich genannte Autoren einen Trog konstruiren lassen von $^1/_5$ mm. Tiefe. Diese Zählungskammer wird dadurch gebildet, dass ein $^1/_5$ mm. dickes Glasplättchen durchbohrt und auf einen Objectträger gekittet wird. Durch Auflegen eines Deckplättchens auf diese Zählkammer wird somit eine $^1/_5$ mm. hohe Schicht des verdünnten Blutes abgeschlossen. Mit Hülfe eines im Ocular befindlichen quadratischen Micrometernetzes zählt man die Blutkörperchen innerhalb eines Quadrates, dessen Seite gleich der Tiefe der Kammer ist (d. h. $^1/_5$ mm^3). Man bekommt somit die Anzahl der Blutkörperchen in einem $^1{}_5$ mm^3, woraus die in einem mm^3 enthaltene leicht zu berechnen ist.[1])

Gowers hat in dem Hayem-Nachet-Apparat eine bedeutende Verbesserung dadurch geschaffen, dass er das Micrometernetz auf die Kammer selbst verlegte. Die Tiefe der Kammer betrug bei ihm $^1/_5$ mm., der Flächeninhalt eines Quadrates 0,01, der einem Quadrate entsprechende Kubikinhalt somit 0,02 mm.

Wird das Blut auf das 200fache verdünnt, so haben wir in einem Quadrate 0,0002 mm^3 Blut; dieses Quantum Blut nannte Gowers Bluteinheit.

Die Blutkörperchenzählmethode ergibt neben der Haemoglobinbestimmung die klinisch verwerthbarsten Resultate. Ich beabsichtige in meiner hier folgenden Arbeit zunächst, *den Einfluss der Antipyretica auf die Zahl der rothen Blutkörperchen im gesunden und kranken Zustand der Individuen zu prüfen.*

Von den verschiedenen Apparaten, die zur Blutkörperchenzählung bisher empfohlen worden sind, bediente ich mich bei allen meinen Versuchen des Thoma-Zeiss'schen Apparates und erlaube mir, denselben hier etwas näher zu beschreiben. Dieser Apparat besteht in erster Linie aus dem Melangeur nach

[1]) L. Malassez Sur les perfectionnements les plus régents apportés aux méthodes et aux appareils de numération des globules sanguins, et sur un nouveau compte-globubs. — Archiv de Physiolog. norm. et patholog., pag. 384—392 und Bœkmann: Ueber quantitative Veränderungen der Blutkörper im Fieber. Pag. 484.

Potain, d. h. aus einer $9^1/_2$ cm. langen Glasröhre, die oberhalb der Mitte eine kolbenförmige Anschwellung hat, in welcher eine Glasperle frei beweglich ist. Unmittelbar oberhalb und unterhalb dieser Anschwellung sind Marken angebracht, welche den Kubikinhalt der Capillare, resp. der Mischungsflüssigkeit angeben. Bei dem Gebrauche z. B. wird das zur Marke „1“ aufgesogene Blut durch die nachfolgende Verdünnungsflüssigkeit in das Reservoir getrieben bis zur obern Marke. Durch starkes Schütteln können nun beide Flüssigkeiten mittelst der beweglichen Glasperlen innig mit einander vermischt werden.

Der zweite Hauptbestandtheil des Thoma'schen Apparates ist die graduirte Kammer. Diese, die Hayem'sche Kammer, deren Princip sich gegenwärtig allgemeine Geltung verschafft hat, besteht aus einem Objectträger, in welchem sich eine kreisrunde Vertiefung befindet. Diese Vertiefung beherbergt in ihrer Mitte eine ziemlich dicke Glasscheibe, so zwar, dass zwischen Glasscheibe und dem Rande der Vertiefung noch ein leerer Raum ist, bestimmt zur Aufnahme der Flüssigkeit, welche man zu viel (mehr als $^1/_{10}$ mm^3) auf die Zählkammer gebracht hat. Die oben genannte Glasscheibe enthält nun das Micrometernetz auf ihrer Oberfläche und die eigentliche Zählkammer. Ersteres fasst 400 Quadrate in sich, von denen jedes eine Seitenlänge von 0,05 mm., somit einen Kubikinhalt von 0,0025 mm. hat. Eine bedeutende Erleichterung im Zählen ist dadurch geschaffen worden, dass je 16 kleine Quadrate wieder ein grosses Quadrat bilden, in dem nämlich von den stets 20 neben einander liegenden Quadraten je das fünfte doppelt conturirt ist.

Als Verdünnungsflüssigkeit sind von den einzelnen Beobachtern verschiedene Lösungen angegeben worden. Auf Anrathen von Hrn. Prof. Dr. R. Demme habe ich mich stets einer 4,75% Natriumsulphatlösung bedient.

Was die für die Zählung der rothen Blutkörperchen verwendbare Vergrösserung betrifft, so ist hier zwei Rücksichten Rechnung zu tragen: einmal sollte man die Blutkörperchen deutlich sehen und in zweiter Linie ein grosses Quadrat in toto

überblicken können. Mit Hartnack's Microscop Ocular III und Objectiv VII konnte ich beiden Wünschen gerecht werden.

Vor jedem Versuche prüfte ich die exacte Horizontalstellung des Microscopes soweit möglich mittelst einer Wasserwaage. Dadurch erlangt man eine gewisse Garantie für eine bessere und gleichmässigere Vertheilung der rothen Blutkörper auf die Zählkammer.

Als Anhang meiner Einleitung sei es mir gestattet, eine Beschreibung der Technik meiner Blutkörperchenzählung zu geben.

Vom Menschen habe ich das nöthige Blut aus der Volarseite des dritten Fingergliedes mittelst ziemlich tiefen Nadelstiches erhalten. Nach dem Stiche muss der Blutstropfen frei hervorquellen, da sonst falsche und künstliche Resultate die unvermeidliche Folge wären.

Von den Hunden nahm ich das Blut mittelst eines kleinen Scheerenschnittes in die Ohrläppchen, nachdem letztere an den betreffenden Stellen von den Haaren befreit worden waren.

Bei meinen Froschversuchen gewann ich das Blut folgendermassen: Der Frosch wurde in natürlicher Lage, d. h. auf den Bauch, aufgebunden. Alsdann präparirte ich die grössern Aeste der *Arteria ischiadica* heraus. Für den einen Versuch wurde nun ein Ast durchschnitten, während der centrale Theil mittelst Klammern comprimirt wurde; für den zweiten Versuch wurde ein zweiter Ast angeschnitten, der centrale Theil ebenfalls wieder comprimirt etc. Würde man diese Vorsichtsmassregel nicht beobachten, so wäre es zweifelhaft, ob wir circulirendes oder stagnirendes Blut haben. Dann ist es möglich, ja wahrscheinlich, dass durch locale Reaction farblose Blutkörper auswandern, wodurch die Zahl der ersteren sich unverhältnissmässig hoch stellen müsste.

Ist die nöthige Blutquantität gewonnen, so wird die nochmals abgewischte Melangeurspitze in den Blutstropfen getaucht, und nun sorgfältig bis zur Marke „1“ angesaugt. Sollte die Blutsäule über die Marke „1“ resp. „0,5“ angesogen worden sein, so muss der Melangeur vollständig gereinigt und der Versuch von neuem begonnen werden. In meinen Vorversuchen

habe ich immer zu hohe Resultate erhalten, so oft ich die über die Marke angesogene Blutsäule wieder bis zur Marke herunterdrückte. Es ist dies leicht erklärlich. In der Strecke oberhalb der Marke blieben massenhaft Blutkörperchen hängen, namentlich weisse, auch wenn die Blutsäule zurückgedrängt worden ist. Bei der sehr kleinen Blutmenge und dem grossen Faktor, mit dem die gefundenen Zahlen zu multipliziren sind, ist einer Fehlerquelle im Sinne eines zu hohen Resultates kaum zu entgehen.

Hatte ich die Flüssigkeiten im Melangeur 1—2 Minuten geschüttelt, so liess ich nochmals 2 Tropfen aus demselben ausfliessen und brachte erst jetzt einen kleinen Tropfen auf die Hayem'sche Kammer. Alsdann legte ich nicht das dem Thoma-Apparat beigegebene, viel zu dicke, sondern ein gewöhnliches Deckgläschen auf das Präparat und brachte es unter das Microscop. Nach 1—2 Minuten hatten sich die rothen Blutkörper gesenkt. War das Präparat frei von Luftblasen etc., so konnte mit der definitiven Zählung begonnen werden.

In allen meinen Versuchen habe ich, wenn nichts anderes angegeben ist, stets 5 grosse oder also 80 kleine Quadrate gezählt. Diejenigen Blutkörper, die auf der Grenzlinie der grossen Quadrate zur Hälfte lagen, habe ich von zwei Seiten zugezählt, die andern zwei Seiten liess ich weg.

Was endlich den Wahrscheinlichkeitsfehler betrifft, so übersteigt derselbe in meinen Versuchen, da ich 80 kleine Quadrate zählte, 2% nicht, nach den Erläuterungen, die Herr Prof. E. Abbé[1]) in Jena in seinem Vortrag über Blutkörperchenzählung gegeben hat.

Verhalten des Blutes nach Anwendung von Medicamenten.

In erster Linie möchte ich das *Eisen* voranstellen. Es ist dasjenige Medicament, welches am längsten schon bei Blutkrankheiten, Chlorosis und Anaemie, angewendet worden ist und welches am eclatantesten die Veränderungen des Blutes, nament-

[1]) E. Abbé. Ueber Blutkörperchenzählung. Separat-Abdruck aus den Sitzungsberichten der Jen. Gesellschaft für Med. und Naturw. 1878. 29. November.

lich der Zahl der Blutkörperchen und des Haemoglobingehaltes schon in kürzester Zeit erkennen lässt. So fand Rabuteau [1]) bei einer jungen chlorotischen Person die Zahl der rothen Blutkörper innerhalb 20 Tagen von 2,919,000 auf 4,578,000 pro mm^3 gestiegen. Einen ganz ähnlichen Fall erzählt Gowers, bei dem in Folge Eisengebrauches während eines Monats die Blutkörperchenzahl von der Hälfte zur Norm stieg. 3 Fälle von Phthisis pulmonum werden von Gnezda [2]) erwähnt, bei denen Eisenpräparate den Haemoglobingehalt in 15 Tagen bei dem einen um 23, bei dem andern um 30, bei dem dritten um 5 % vermehrten. Cuttler und Bradford [3]) führen einen Fall von Anaemie an, bei dem unter Eisenbehandlung die Zahl der rothen Blutkörper sich um 3,820,000 pro mm^3 innerhalb 14 Tagen vermehrte. Dagegen konnten die genannten Autoren, wie dies auch von allen andern Forschern im Gebiete der experimentellen Pharmakologie bestätigt wird, eine Vermehrung der rothen Blutzellen bei Gesunden durch Eisengaben nicht konstatiren.

Arsen bewirkte bei einfacher Anaemie in Anfange eine Vermehrung, später eine Verminderung der rothen Blutkörper. Beim gesunden Menschen haben Cuttler und Bradford [4]) eine bedeutende Herabsetzung der rothen und mehr noch der weissen Blutkörper beobachtet.

Phosphor soll nach Gower eine Vermehrung der rothen Blutkörper zur Folge haben. Cuttler und Bradford [5]) constatirten jedoch nach längerem Gebrauch von Phosphor eine Verminderung der rothen und eine Vermehrung der weissen Blutkörper.

[1]) Gaz. des Hôp. 1875. Pag. 77.

[2]) Jul. Gnezda. Ueber Haemoglobinurie. Inauguraldiss. Berlin, 1886, Pag. 16.

[3] Schmidts Jahrbuch 1879. H. 181. Pag. 230.

[4]) Bœkmann. Ueber die quantitativen Veränderungen des Blutes im Fieber. Pag. 497.

[5]) Action of phosphorus, alkalies ond of quinin on the globular richness of the blood. American. Journ. of. med. sc. CLIL, pag. 367. Referat im med. Centralblatt 1879, pag. 285.

Sowohl Kayes[1]) als namentlich Wilbouchewitch[2]) fanden bei der *Quecksilberbehandlung* primär und secundär syphilitisch Erkrankter Anfangs eine Zunahme der Zahl der rothen Blutkörper. In der zweiten Hälfte der Merkurialisirung nahm deren Zahl wieder ab, wahrscheinlich in Folge zu grosser Gabe, indem nämlich nach Aussetzen der Quecksilberkur genannte Beobachter wieder eine Steigerung der Zahl der rothen Blutkörper gewahr wurden. Wilbouchewitch konnte diese Quecksilberanaemie auch experimentell nachweisen. Er gab Kaninchen Calomel und beobachtete darauf eine konstante Verminderung der rothen Blutkörper, welche Verminderung nur bei profusen Diarrhoen aufgehoben wurde. Bei Diarrhoen wird überhaupt eine Vermehrung der rothen Blutkörper konstatirt, wahrscheinlich in Folge des grossen Wasserverlustes[3]) Auch beim gesunden Menschen sollen kleine Quecksilbergaben die Zahl der rothen Blutkörper vermehren. Caspary indessen getraute sich nicht, aus einer Anzahl Blutkörperchenzählungen nach Einnehmen von Quecksilber irgend welchen bestimmten Schluss zu ziehen.[4])

Blei, in toxischen Gaben, hat eine Verminderung der rothen Blutkörper zur Folge, welche Verminderung, wenn auch in geringerem Grade, nach Aufhören der Intoxication noch einige Zeit andauert. Möglich ist es, dass wir es hier im Gegensatz zu den Abführmitteln mit einer Behinderung der Wasserausscheidung zu thun haben, wodurch dann die nur relative Verminderung der rothen Blutkörper leicht erklärlich

[1]) The effect of small doses of mercury in modifying the umber of the red blood corpuscles in syphilis etc. American. Journ. of the med. sc. 1876, 1. Referat im med. Centralblatt 1876, pag. 536.

[2]) De l'influence des préparations mercurielles sur la richesse du sang en globules rouges et en globules blancs. Archiv de Physiolog. nom. et patholog. 1874, pag. 509.

[3]) Toenissen. Ueber Blutkörperchenzählung beim gesunden und kranken Menschen. Inauguraldiss. Erlangen 1881, pag. 17.

[4]) Ueber Einfluss der Merkurialbehandlung bei Syphilitischen auf die Zahl der rothen Blutkörperchen. Deutsche med. Wochenschrift 1878 Nr. 24—26.

ist. Aeltere Leute sollen nach Malassez ganz besonders zu dieser Bleianaemie disponiren. [1])

Im Gegensatz zu Pupier[2]) sollen die *Alkalien* nach Cuttler und Bradford eine geringe Abnahme der rothen und eine Zunahme der weissen Blutkörperchen verursachen. Pupier indessen behauptet auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen an Menschen, Hunden, Kaninchen und Hühnern, dass weder Natrium bicarbonicum noch Kalium bicarbonicum eine Anaemie erzeugen bei einfachen Funktionsstörungen und in normalen physischem Zustande. [3])

Dass die *Abführungsmittel* stets nur eine relative Vermehrung der rothen Blutkörper zur Folge haben des grossen Wasserverlustes wegen, habe ich bereits oben angedeutet.

Die ätherischen Oele, *Terpentinöl* und *Zimmtöl* sollen nach Meyer eine Vermehrung der weissen Blutkörper erzeugen, wenn diese Stoffe auf die Mund- oder Magenschleimhaut applizirt werden. Nur Oleum menthae pip. soll die weissen Blutzellen vermindern. Nach Anwendung von Oleum jecor und Oleum cocois sahen Tampson und Campbell eine Vermehrung der Blutzellen. Eine sloche Vermehrung konnte nach Oleum Olivar. und Oleum amygdalar. dulc. nicht konstatirt werden. [4])

Der Einfluss der *Electricität* auf die quantitativen Veränderungen der Blutkörper wurde zuerst von Kelsch[5]) untersucht. Er fand bei der Faradisation der Milz ein momentanes Steigen der Zahl der weissen Blutkörper, nach Aufhören des

[1]) Toenissen. Ueber Blutkörperchenzählung beim gesunden und kranken Menschen. Inauguraldiss. Erlangen 1881, pag. 18.

[2]) Actions des alkalines sur la composition du sang. Compt. rend LXXX., pag. 1146—1149. Ref. im med. Centralblatt 1876, pag. III.

[3]) Toenissen. Ueber Blutkörperchenzählung beim gesunden und kranken Menschen. Inanguraldm. Erlangen 1881, pag. 16.

[4]) Ueber den Einfluss einiger flüchtiger Stoffe auf die Zahl der farblosen Zellen. Inauguraldiss. Bonn 1874. Ref. in Schmidt's Jahrbüchern 1879, H. 180, pag. 121.

[5]) Nouvelle contribution à l'anatomie pathologique des maladies palustres endemiques-observations sur les variations numériques des globules blancs du sang dans les diverses formes de l'intoxication paludéenne. Archiv. de Physiolog. etc. 1876, pag. 490, in Bœkmann pag. 498. Ueber die quantitativen Veränderungen der Blutkörperchen im Fiebe

electrischen Einflusses, jedoch war der Effect wieder verschwunden. Nur selten beobachtete der genannte Forscher einen Abfall der Zahl der rothen Blutkörper.

Ueber den Einfluss der *Antipyretica* auf die quantitativen Verhältnisse der rothen Blutkörperchen konnte ich in der mir zu Gebote stehenden Litteratur nur 3 Beobachtungen finden. Zwei derselben betreffen jedoch keine medicamentösen, sondern anderweitige therapeutische Eingriffe. Die älteste dieser beiden Beobachtungen handelt über den Einfluss der *Blutentziehung*.

„Vierordt[1]) fand bei seinen hier einschlagenden Versuchen, dass die Zahl der rothen Blutkörper je nach der Stärke der Blutentziehung abnahm. Kleine Blutentziehungen hätten fast keinen Einfluss während grössere die Zahl derselben enorm herabsetzen. Die Abnahme der Blutkörper hängt nach ihm von der vorhandenen Blutmenge ab. Je grösser dieselbe ist, um so geringer erscheint die Abnahme.“ Mit Vierordt stimmt Hünerfaut mit seinen Forschversuchen überein. Auch meine weiter unten folgenden Forschversuche können diese Thatsache nur bestätigen. Der Haemoglobingehalt sinkt ebenfalls bei grossen Blutverlusten, indessen lange nicht in dem Masse, als die rothen Blutkörperchen an Zahl einbüssen. An Hunden und Kaninchen treten diese Blutverminderungen erst einige Zeit nach der Blutentziehung auf.

Hinsichtlich der *Bäder* führt Toenissen[2]) einen hieher gehörigen Fall an. Nach dem kalten Bade hatte er bei einem Pneumoniker (Potator) zugleich mit dem *Sinken der Temperatur* eine *Steigerung der Zahl der rothen Blutkörper* beobachtet.

Chinin soll nach Cuttler und Bradfordt vorübergehend eine geringe Abnahme der rothen und eine bedeutende Zunahme der weissen Blutkörper zur Folge haben Allein es ist weder die Gabe noch die Form der Darreichung dieses Medicamentes hier erwähnt. Ausserdem fehlt die Angabe, ob Chinin gesunden oder kranken Personen verabreicht worden ist, so

[1]) Beiträge zur Physiologie des Blutes. Archiv für Physiolog. Heilk. 1854, in Boekmann, pag. 499.

[2]) Toenissen. Ueber Blutkörperchenzählung beim gesunden und kranken Menschen. Inauguraldiss. Erlangen 1881, pag. 28.

dass es nicht gestattet ist, hieraus einen bestimmten Schluss zu ziehen[1]) Auch Manasseïn[2]) konstatirte an Thieren eine Vergrösserung der mittleren Blutkörperchendimensionen nach Chiningaben. Binz[3]) fand, dass die weissen Blutkörperchen an Zahl abnehmen und ihre Contractilität einbüssten nach Gaben von Chinin.

Ich gehe nun zu der Mittheilung meiner eigenen hier einschlagenden experimentellen Untersuchungen an Thieren, sowie am gesunden und kranken Menschen über.

I. Antipyrin.

A. Froschversuche.

1. 29. Mai 1889. Nachmittags.

Grosser männlicher Frosch.

3 Uhr 45 415,000

3 „ 50 0,01 gr. einer 10 % Lösung in der Nähe der Lymphherzen injicirt.

4 Uhr 5 355,000

4 „ 20 250,000

4 „ 35 280,000

[1]) Bœkmann. Ueber quantitative Veränderungen der Blutkörper im Fieber. Pag. 497.

[2]) Ueber Dimensionen der rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen von Dr. med. Manasseïn. Tübingen 1872 pag. XXIX.

[3]) Binz. I. pag. 386–389.

2. 31. Mai 1889. Vormittag.

Weiblicher Frosch.

9 Uhr 10 405,000
9 „ 15 0,02 gr. obiger Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.
9 Uhr 35 295,000
9 „ 50 270,000
10 „ 15 200,000
10 „ 40 252,500
11 „ 5 375,000
11 „ 30 310,000 } Anaemie.
12 „ — 135,000 }

Herzschlag ist normal; aus den grossen Gefässen fliesst kein Blut mehr.

---

3. 31. Mai 1889. Nachmittag.

Männlicher grosser Frosch.

2 Uhr — 435,000
2 „ 5 0,03 gr. obiger Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.
2 Uhr 25 380,000
2 „ 50 275,000
3 „ 10 325,000
3 „ 30 275,000 }
3 „ 50 230,000 } Anaemie.
4 „ 50 120,000 }

Herzschlag ist normal. Aus den grossen Herzgefässen fliesst kein Blut mehr.

---

4. 31. Mai 1889. Nachmittag.

Kleiner weiblicher Frosch.

4 Uhr — 390,000
4 „ 10 0,04 gr. obiger Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.

4 Uhr 30 320,000
4 „ 55 326,000
5 „ 15 285,000 } Anaemie.
5 „ 35 285,000 }

Herzschlag ist normal, aber sehr schwach. Aus den grossen Schenkelgefässen fliesst kein Blut mehr.

5. 1. Juni 1889. Vormittag.

Weiblicher Frosch.

8 Uhr 20 395,000
8 „ 25 0,05 gr. obiger Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.
8 „ 50 295,000
9 „ 10 435,000

Der Frosch bekommt heftige Krämpfe, zuerst an den hintern Extremitäten, dann am ganzen Körper.

9 Uhr 35 145,000

Im Herzen war kein Blut mehr.

Um mich nicht unnöthiger Weise stets bei jeder Versuchsreihe und bei jedem Medicament zu wiederholen, ziehe ich es vor, sämmtliche Versuche der Reihe nach aufzuzählen. Am Ende der Arbeit angelangt, gedenke ich dann auch, etwaige kritische Betrachtungen anzubringen.

B. Hundeversuche.

1. 25. Juni 1889. Nachmittag.

10 Wochen alter, brauner Hund.

Gewicht: 1,450 gr.

1 Uhr 45 4,675,000
1 „ 50 0,2 gr. einer 10 % Lösung, mittelst einer langen Spritzenkanüle in den Schlund gebracht.
2 Uhr 10 4,125,000
2 „ 35 4,352,500

2. 28. Juni 1889. Vormittag.

Der gleiche Hund, wie oben.

8 Uhr 20 4,763,500
8 „ 25 0,4 gr. einer 50 % Lösung in die Leistengegend injicirt.
8 Uhr 35 4,362,500
9 „ — 4,565,000
9 „ 20 4,630,000

3. 26. Juni 1889. Vormittag.

Gleicher Hund.

8 Uhr 30 4,795,000
8 „ 40 0,02 gr. einer 10 % Lösung in die Leistengegend injicirt.
9 Uhr 10 4,195,000
9 „ 25 4,510,000
9 „ 40 0,02 gr. in die Leisteng. injicirt
9 „ 45 3,600,000
10 „ 15 4,392,500
10 „ 45 4,440,000

4. 28. Juni 1889. Nachmittag.

Gleicher Hund.

1 Uhr 55 4,252,500
2 „ — 0,2 gr. einer 50 % Lösung in die Leistengegend injicirt.
2 Uhr 30 4,025,000
2 „ — 0,2 gr. injicirt.
3 „ — 4.202,500
3 „ — 0,2 gr. injicirt.
3 „ 30 4,525,000

C. Selbstversuche.

1. 30. Juni 1889. Vormittag.

8 Uhr	30	5,310,000
8 „	40	0,5 gr. im Wasser per os eingenommen.
9 „	5	5,145,000
9 „	30	4,692,500
9 „	55	4,645,000
10 „	20	4,407,500
10 „	45	4,770,000
11 „	10	5,422,500

2. 2. Juni 1889. Vormittag.

8 Uhr	20	5,375,000
8 „	25	1,0 gr. in Wasser per os eingenommen.
9 „	—	4,700,000
9 „	35	3,970,000
10 „	10	4,400,000
10 „	45	5,255,000

3. 28. Mai 1889. Vormittag.

8 Uhr	40	5,420,000
8 „	50	1,0 gr. in Wasser per os eingenommen.
9 „	35	4,900,000
10 „	—	1,0 gr. in Wasser per os eingenommen.
10 „	45	4,955,000
11 „	—	1,0 gr. in Wasser per os eingenommen.
11 „	45	4,960,000

D. Beobachtungen an Patienten.

1. 26. Juni 1889. Nachmittag.

F. L., 4 Jahre alt. Pneumonia crouposa.

2 Uhr	10	4,155,000 bei 39,2 Temperatur.
2 „	15	0,1 gr. in Wasser per os eingenommen.
2 „	35	3,580,000 bei 39,2 C. Temperatur.
3 „	5	3,895,000 bei 39 C. „
3 „	25	3,878,000 bei 38,6 C. „

2. 8. Juni 1889. Nachmittag.
M. F., 10 Jahre alt. Phthisis pulmon.

2 Uhr	—	3,930,000	bei 39,1 C. Temperatur.
2 „	10	0,5 gr. in Wasser per os eingenommen.	
2 „	30	4,335,000	bei 38,8 C. Temperatur.
2 „	55	3,575,000	„ 38,6 „ „
3 „	35	3,967,500	„ 38,0 „ „

3. 5. Juni 1889. Nachmittag.
M. F., 10 Jahre alt. Tuberculosis pulm. et gonitis tuberculosa.

4 Uhr	50	3,770,000	bei 39,1 C. Temperatur.
5 „	—	0,5 gr. in Wasser per os eingenommen.	
5 „	30	4,150,000	bei 38,1 C. Temperatur.
6 „	—	4,055,000	„ 37,5 „ „

4. 19. Oktober 1889. Nachmittag.
Oscar, 15 Jahre alt, Rheumat. articul. acut.

3 Uhr		4,375,000	bei 40,3 C.
3 „	10	1,0 gr. in Wasser per os.	
3 „	40	3,750,000	bei 38,8 C.
4 „	10	3,880,000	„ 38,5 „
4 „	30	3,950,000	„ 38,5 „
6 „		4,150,000	„ 38,2 „

5. 22. Juni 1889. Vormittag.
M. N., 4 Monat alt. Furunkulosis.

7 Uhr	25	4,460,000	bei 39,0 C. (anus).
7 „	25	0,05 gr. in Wasser per os eingenommen.	
7 „	45	4,835,000	bei 38,9 C. Temperatur.
8 „	20	4,617,500	„ 38,9 „ „
8 „	20	0,05 gr. in Wasser per os eingenommen.	
8 „	50	4,465,000	bei 39,4 C. Temperatur.
9 „	20	4,065,000	„ 39,2 „ „

6. 22. Juni 1889. Nachmittag.
C. Z., 2 Jahre alt. Meningitis tuberculosa.

2 Uhr	10	5,272,500 bei 39,1 C. Temp. (anus).
2 „	15	0,1 gr. in Wasser per os eingenommen.
2 „	40	5,110,000 bei 38,9 C. Temperatur.
3 „	5	5,087,500 „ 39,0 „ „
3 „	5	0,1 gr. in Wasser per os eingenommen.
3 „	30	4,550,000 bei 38,7 C. Temperatur.
4 „	—	4,620,000 „ 39,5 „ „
4 „	—	0,1 gr. in Wasser per os eingenommen.
4 „	30	5,312,500 bei 39,3 C. Temperatur.

7. 25. Oktober 1889. Vormittags.
Benedikt K., 14½ Jahre alt. Rheumat. articul. acut.

10 Uhr		4,825,000 bei 39,8 C.
10 „	15	0,5 gr. in Wasser per os eingenommen.
10 „	45	4,550,000 bei 39,1 C.
11 „		0,5 gr. in Wasser per os eingenommen.
11 „	30	4,275,000 bei 38,4 C.
12 „		4,325,000 „ 38,2 „

II. Thallinum sulfuricum.

A. Froschversuche.

1. 5. Juni 1889. Vormittag.

Weiblicher Frosch.

10 Uhr 20 395,000

10 „ 25 0,005 gr. einer 5 % Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.

10 Uhr 40 322,500

10 „ 55 302,500

11 „ 10 270,000

11 „ 25 260,000

11 „ 40 235,000 Anaemie.

11 „ 55 150,000

Herzschlag normal. Aus den grossen Gefässen floss kein Blut mehr.

2. 1. Juni 1889. Vormittag.

Grosser männlicher Frosch.

9 Uhr 50 440,000

9 „ 50 0,01 gr. obiger Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.

10 „ 5 360,000

10 „ 20 355,000

10 „ 45 331,000

11 „ — 220,000

11 „ 15 265,000

11 „ 30 265,000

11 „ 45 426,600

3. 5 Juni 1889. Vormittag.

Weiblicher Frosch.

8 Uhr 25 405,000
8 „ 30 0,0125 gr. einer $2^1/_2$ % Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.
8 Uhr 40 340,000
8 „ 55 300,000
9 „ 10 292,500
9 „ 25 270,000
9 „ 40 322,500
9 „ 55 255,000

Herzschlag ist regelmässig, aber langsam. Aus den grossen Herzgefässen fliesst kein Blut mehr.

4. 3. Juni 1889. Vormittag.

Kleiner weiblicher Frosch.

8 Uhr 40 390,000
8 „ 50 0,02 gr. einer 10 % Lösung in die Leistengegend injicirt.
9 Uhr 5 320,000
9 „ 30 445,000
9 „ 45 410,000

5. 3. Juni 1889. Vormittag.

Weiblicher Frosch.

10 Uhr — 400,000
10 „ 5 0,03 gr. obiger Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.
10 Uhr 15 320,000
10 „ 25 402,500
10 „ 35 395,000
10 „ 50 340,000 Anaemie

6. 3. Juni 1889. Nachmittag.

Männlicher Frosch.

2 Uhr — 420,000

2 „ 5 0,04 gr. der 10 % Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.

2 Uhr 15 460,000

Der Frosch bekommt heftige Krämpfe am ganzen Körper

2 Uhr 45 375,000

Frosch zeigt Anaemie; es fliesst nur spärlich Blut aus den grossen Schenkelgefässen.

7. 3. Juni 1889. Nachmittag.

Weiblicher Frosch.

3 Uhr 5 395,000

3 „ 10 0,04 gr. obiger Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.

3 Uhr 15 365,000

3 „ 19 455,000

3 „ 29 385,000

3 „ 40 390,000

B. Hundeversuche.

1. 1. Juli 1889. Vormittag.

Schwarz-weiss gefleckter Hund.

Gewicht 5550 gr.

8 Uhr 10 6,875,000

8 „ 20 0,01 gr., mit Zucker vermischt, in den Schlund gebracht.

8 Uhr 30 6,200,000

8 „ 45 5,785,000

9 „ — 5,570,000

9 „ 15 6,290,000

9 „ 30 6,335,000

2. 28. Juni 1889. Vormittag.

Gleicher Hund, wie oben.

9 Uhr 45 5,580,000

9 „ 50 0,05 gr. einer 25% Lösung in die Leistengegend injicirt.

10 Uhr 5 5,267,500

10 „ 30 5,785,000

3. 2. Juli 1889. Vormittag.

Gleicher Hund, wie oben.

8 Uhr — 6,440,000

8 „ 3 0,01 gr., mit Zucker gemischt, in den Schlund gebracht.

8 Uhr 33 6,270,000

8 „ 33 0,01 gr., mit Zucker vermischt, dem Hund eingegeben wie vorhin.

9 „ 5 5,275,000

9 „ 5 0,01 gr. mit Zucker vermischt in den Schlund gebracht.

9 Uhr 33 5,550,000

10 „ — 5,980,000

4. 29. Juni 1889. Vormittag.

Gleicher Hund, wie vorher.

8 Uhr 5 5,275,000

8 „ 10 0,1 gr., mit Fleisch gemischt, dem Hunde in den Schlund gebracht.

8 Uhr 45 5,885,000

8 „ 45 0,1 gr., mit Fleisch gemischt, dem Hunde in den Schlund gebracht.

9 Uhr 20 5,665,000

C. Selbstversuche.

1. 7. Juni 1889. Vormittag.

8 Uhr	—	5,345,000
8 „	—	0,05 gr. in Wasser per os eingenommen.
8 „	30	4,850,000
8 „	55	4,800,000
9 „	25	5,120,000
10 „	—	5,400,000

2. 8. Juni 1889. Vormittag.

8 Uhr	5	5,205,000
8 „	14	0,1 gr. in Wasser per os eingenommen.
8 „	29	4,700,000
8 „	49	5,010,000
9 „	9	5,355,000

3. 23. Juni 1889. Vormittag.

9 Uhr	—	5,127,500
9 „	5	0,05 gr. in Wasser per os eingenommen.
9 „	35	4,650,000
9 „	35	0,05 gr. in Wasser per os eingenommen.
10 „	5	4,805,000
10 „	5	0,05 gr. in Wasser per os eingenommen
10 „	35	5,120,000

Während der ganzen Zeit meiner Arbeit fanden sich keine Patienten, denen man nicht ohne Nachtheile Thallinum sulfuricum hätte geben dürfen.

III. Antifebrinum.

A. Froschversuche.

1. 6. Juni 1889. Vormittag.

Grosser männlicher Frosch.

8 Uhr 10 425,000
8 „ 15 0,005 gr. einer 10% Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.
8 „ 25 375,000
8 „ 35 350,000
8 „ 45 255,000
8 „ 55 260,000
9 „ 10 282,500
9 „ 25 195,000

Herzschlag ist regelmässig, langsam. Aus den grossen Gefässen fliesst kein Blut mehr.

---

2. 3. Juni 1889. Nachmittag.

Weiblicher Frosch.

4 Uhr 10 390,000
4 „ 13 0,01 gr. einer 10% Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.
4 Uhr 20 370,000
4 „ 30 312,500
4 „ 45 270,000
5 „ — 285,000
5 „ 15 280,000

Frosch bekommt heftige Muskelzuckungen.

5 Uhr 30 217,500 } Anaemie.
5 „ 40 140,000 }

3. 5. Juni 1889. Nachmittag.

Männlicher Frosch.

2 Uhr 15 415,000

2 „ 20 0,02 gr. obiger Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.

2 „ 35 392,500

2 „ 50 420,000

3 „ 5 427,500

3 „ 15 425,000

---

4. 5. Juni 1889. Nachmittag.

Weiblicher Frosch.

3 Uhr 30 390,000

3 „ 35 0,03 gr. obiger Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.

3 „ 40 365,000

3 „ 47 242,500

3 „ 55 350,000

4 „ 5 267,500

4 „ 15 447,500

---

5. 6. Juni 1889. Vormittag.

Weiblicher Frosch.

9 Uhr 50 390,000

10 „ — 0,04 gr. obiger Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.

10 Uhr 5 325,000

10 „ 12 432,500

10 „ 20 320,000

10 „ 30 290,000

10 „ 45 362,500

11 „ 5 415,000

B. Hundeversuche.

1. 29. Juni 1889. Vormittag.

Brauner Hund. Gewicht 1450 gr.

9 Uhr 40 4,665,000

9 „ 45 0,01 gr. mit Fleisch vermischt per os eingegeben.

10 Uhr — 4,535,000

10 „ 20 4,000,000

10 „ 40 4,862,500

11 » 5 4,940,000

2. 1. Juli 1889. Vormittag.

Gleicher Hund, wie oben.

10 Uhr 30 5,000,000

10 „ 35 0,05 gr. in Substanz, mit Zucker vermischt, per os eingegeben.

10 „ 45 4,925,000

11 „ 5 3,945,000

11 „ 20 4,415,000

11 „ 40 4,635,000

3. 29. Juni 1889. Nachmittag.

Gleicher Hund, wie oben.

2 Uhr 5 4,567,500

2 „ 10 0,01 gr. in Substanz, mit Zucker vermischt, per os eingegeben.

2 Uhr 40 4,330,000

2 „ 40 0,01 gr. in Substanz, m. Zucker vermischt, per os eingegeben.

3 Uhr 20 4,352,500

3 „ 20 0,01 gr. in Substanz, m. Zucker vermischt, per os eingegeben.

3 Uhr 50 4,500,000

4. 2. Juli 1889. Vormittag.
Gleicher Hund, wie oben.
10 Uhr 10 4,690,000
10 „ 20 0,03 gr. in Substanz, mit Zucker vermischt, per os eingegeben.
10 Uhr 50 4,147,700
11 „ 5 0,03 gr. in Substanz, mit Zucker vermischt, per os eingegeben.
11 Uhr 20 4,600,000
11 „ 50 4,732,500
11 „ 50 0,03 gr. in Substanz, mit Zucker vermischt, per os eingegeben.
12 Uhr 20 4,665,000

C. Selbstversuche.

1. 8. Juni 1889. Nachmittag.
4 Uhr 30 5,545,000
4 „ 35 0,05 gr. in Wasser eingenommen.
4 „ 55 4,212,500
5 „ 25 4,630,000
5 „ 50 5,390,000

---

2. 9. Juni 1889. Nachmittag.
3 Uhr 10 5,310,000
3 „ 15 0,1 gr. in Wasser eingenommen.
3 „ 30 4,780,000
3 „ 50 5,065,000
4 „ 10 5,495,000

---

3. 21. Juni 1889. Vormittag.
8 Uhr 10 5,475,000
8 „ 10 0,05 gr. in alkohol-wässeriger Lösung eingenommen.
8 Uhr 30 4,780,000
8 „ 50 5,035,000

8 Uhr 55 0,05 gr. in der gleichen Lösung eingenommen.
9 „ 15 5,267,500
9 „ 40 4,886,800
9 „ 40 0,05 gr. wie vorhin eingenommen.
10 „ — 5,300,000
10 „ 20 5,407,500

4. 24. Juni 1889. Vormittag.
10 Uhr — 5,080,000
10 „ — 0,1 gr. in alkohol-wässriger Lösung eingenommen.
10 „ 30 4,512,500
10 „ 30 0,1 gr. wie vorhin eingenommen.
11 „ — 4,590,000
11 „ — 0,1 gr. wie oben eingenommen.
11 „ 30 4,670,000

D. Beobachtungen an Patienten.

1. 21. Juni 1889. Nachmittag.
M. F., 10 Jahre alt. Phthisis pulm.
2 Uhr 15 4,230,000 bei 38,4 Temperatur.
2 „ 20 0,1 gr. in Wasser eingenommen.
2 „ 40 3,725,000 bei 38,4 Temperatur.
3 „ 5 4,332,500 „ 38,4 „
3 „ 30 4,295,000 „ 38,5 „

2. 25. Juni 1889. Nachmittag.
F. L., 4 Jahre alt. Pneumonia crouposa.
4 Uhr 20 4,002,500 bei 38,9 Temperatur (anus).
4 „ 25 0,1 gr. in Wasser eingenommen.
4 „ 55 4,192,500 b. 38,8 Temperatur (Achselhöhle).
5 „ 30 4,082,500 „ 37,8 „ „

3. 26. Juni 1889. Nachmittag.

A. H., 10 Jahre alt. Herpes Zoster et Angina.

4 Uhr	—	4,687,500 bei 38,7 Temperatur.
4 „	5	0,1 gr. in Wasser eingenommen.
4 „	25	4,590,000 bei 38,8 Temperatur.
4 „	50	4,827,500 „ 38,5 „

4. 27 Juni 1889. Nachmittag.

A. H., 10 Jahre alt. Herpes Zoster.

4 Uhr	—	4,340,000 bei 38,2 Temperatur.
4 „	5	0,1 gr. in Wasser eingenommen.
4 „	40	4,445,000 bei 37,5 Temperatur.
5 „	5	4,365,000 „ 37,9 „

5. 4. Juni 1889. Nachmittag.

Frau B, 30 Jahre alt. Phthisis pulm.

2 Uhr	—	4,410,000 bei 39,1 Temperatur.
2 „	—	0,2 gr. in Wasser eingenommen.
2 „	35	5,005,000 bei 38,2 Temperatur.
3 „	30	4,005,000 „ 37,7 „

6. 27. Juni 1889. Nachmittag.

M. F., 10 Jahre alt. Phthisis pulm.

2 Uhr	30	4,215,000 bei 39,2 Temperatur.
2 „	40	0,1 gr. in Wasser eingenommen.
3 „	20	4,495,000 bei 38,5 Temperatur.
3 „	45	4,325,000 „ 38,2 „
3 „	45	0,05 gr. in Wasser eingenommen.
4 „	20	4,512,500 bei 37,9 Temperatur.

IV. Phenacetin.

A. Froschversuche.

1. 7. Juni 1889. Nachmittag.

Grosser männlicher Frosch.

2 Uhr 30 440,000

2 „ 35 0,01 gr. in einer etwas erwährmten alkoholischen Lösung 5 % in die Nähe der Lymphherzen injicirt.

2 Uhr 48 430,000

3 „ — 257,500

3 „ 10 330,000

3 » 20 347,500

3 „ 30 325,000

Das Blut wird sehr dunkel.

3 „ 45 267,500

4 „ 6 170,000

Anaemie. Herzschlag ist regelmässig, langsam. Es fliesst aus den grossen Gefässen kein Blut mehr.

2. 7. Juni 1889. Nachmittag.

Männlicher Frosch.

4 Uhr 25 425,000

4 „ 30 0,02 gr. der gleichen Lösung wie oben in die Nähe der Lymphherzen injicirt.

4 Uhr 40 415,000

4 „ 50 367,500

5 „ — 370,000

5 „ 15 380,000

Das Blut wird sehr dunkel.

3. 21. Juni 1889. Nachmittag.

Männlicher Frosch.

4 Uhr 40 405,000

4 „ 45 0,02 gr. obiger Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.

5 „ — 357,500

5 » 10 300,000

5 „ 20 382,500

5 „ 30 320,000

5 „ 40 360,000

---

4. 24. Juni 1889. Vormittag.

Weiblicher Frosch.

8 Uhr 20 380,000

8 » 25 0,03 obiger Lösung in die Nähe der Lymphherzen injicirt.

8 Uhr 35 285,000

8 „ 45 360,000

8 „ 55 385,000

B. Hundeversuche.

1. 2. Juli 1889. Nachmittag.

Brauner Hund. Gewicht 1450 gr.

4 Uhr 30 4,535,000

4 „ 40 0,01 gr. in Substanz, mit Zucker vermischt, pesos eingegeben.

5 „ 5 4,090,000

5 „ 30 4,105,000

5 „ 55 4,830,000

---

2. 3. Juli 1889. Vormittag.
Gleicher Hund, wie oben.
10 Uhr 20 4,625,000
10 „ 20 0,05 gr. in Substanz, mit Zucker vermischt, per os eingegeben.
10 Uhr 40 4,050,000
11 „ — 4,225,000
11 „ 20 4,357,500

3. 2. Juli 1889. Nachmittag.
Schwarz-weiss gefleckter Hund. Gewicht 5550 gr.
2 Uhr 10 6,310,000
2 „ 15 0,01 gr. in Substanz, mit Zucker vermischt, per os eingegeben.
2 Uhr 45 5,910,000
3 „ — 0,01 gr. in Substanz, mit Zucker vermischt, per os eingegeben.
3 „ 15 5,685,000
3 „ 50 6,340,000
3 „ 50 0,01 gr. in Substanz, mit Zucker vermischt, per os eingegeben.
4 Uhr 20 6,280,000

4. 3. Juli 1889. Vormittag.
Gleicher Hund, wie vorhin.
8 Uhr — 6,570,000
8 „ — 0,03 gr. in Substanz, mit Zucker vermischt, per os eingegeben.
8 „ 30 6,025,000
8 „ 45 0,03 gr, in Substanz, mit Zucker vermischt, per os eingegeben.
9 Uhr — 6,470,000
9 „ 30 6,280,000
9 „ 30 0,03 gr. wie vorhin eingegeben.
10 „ — 6,270,000

C. Selbstversuche.

1. 19. Juni 1889. Vormittag.

8 Uhr 20 5,505,000
8 „ 30 0,05 gr. in alkohol-wässeriger Lösung per os eingenommen.
8 Uhr 45 5,130,000
9 „ 5 4,090,000
9 „ 20 4,645,000
9 „ 40 4,845,000
10 „ – 4,525,000

2. 20. Juni 1889. Vormittag.

8 Uhr 10 4,425,000
8 „ 20 0,05 gr. in alkohol-wässeriger Lösung eingenommen.
8 Uhr 50 4,937,500
8 „ 50 0,05 gr. wie vorh. eingenommen
8 „ 20 4,767,900
9 „ 20 0,05 gr. wie oben eingenommen
9 „ 50 5,157,500
10 „ 40 5,242,500

3. 25. Juni 1889. Vormittag.

8 Uhr 40 5,347,500
8 „ 45 0,1 gr. in alkohol-wässeriger Lösung per os eingenommen.
9 Uhr 15 5,202,500
9 „ 15 0,1 gr. wie vorhin eingenommen
9 „ 45 5,185,000
9 „ 45 0,1 gr. wie oben per os eingenommen.
10 „ 15 5,445,000

4. 19. Juni 1880. Nachmittag.

3 Uhr 10 5,045,000
3 „ 15 0,1 gr. in alkohol-wässeriger Lösung eingenommen.
3 „ 30 4,495,000
3 „ 45 4,445,000
4 „ — 4,865,000
4 „ 20 4,945,000

D. Beobachtungen an Patienten.

1. 1. Juli 1889. Nachmittag.

M. F., 10 Jahre alt. Phthisis pulmon.

3 Uhr 20 4,430,000 bei 39,3 Temperatur.
3 „ 25 0,1 gr. in Wasser per os eingenommen.
3 „ 55 4,322,500 bei 39,4 Temperatur.
4 „ 25 3,387,500 „ 39,0 „
4 „ 30 0,1 gr. in Wasser per os eingenommen.
4 „ 55 4,137,500 bei 38,2 Temperatur.
5 „ 25 4,090,000 „ 38,6 „

2 4. Juni 1889. Nachmittag.

Herr B., 38 Jahre alt. Phthisis pulmon.

2 Uhr 10 3,405,500 bei 39,7 Temperatur.
2 „ 15 0,5 gr. in Wasser eingenommen.
2 „ 50 4,240,000 bei 39,3 Temperatur.
4 „ 10 3,030,080 „ 38,7 „

3. 20. Juni 1889. Nachmittag.

Frau K., 47 Jahre alt. Pharyngitis acuta.

4 Uhr 10 4,217,800 bei 40,0 Temperatur.
4 „ 20 0,5 gr. in Wasser eingenommen.
4 „ 40 4,045,000 bei 39,9 Temperatur.
5 „ — 4,680,000 „ 39,7 „
5 „ 20 4,460,000 „ 39,5 „
5 „ 40 4,425,000 „ 39,3 „

Aus allen meinen Versuchen geht unstreitig hervor, dass die vier untersuchten Antipyretica auf die Zahl der rothen Blutkörperchen einen bestimmten Einfluss haben. Was mir in den ersten Versuchen schon auffiel und was sich dann bei allen folgenden Experimenten bestätigte, war, dass nach Anwendung des *Antipyrins, Thallinums sulfuricum, Antifebrins* und *Phenacetins in der ersten Zeit, sagen wir in den ersten 20—40—60 Minuten eine deutliche Abnahme der Zahl der rothen Blutkörper bemerkbar wurde, dass nachher dieselbe sich in den meisten Fällen etwas über die Norm erhob, um dann nach einigen Schwankungen wieder in normale Verhältnisse überzugehen.*

Bei dem Froschversuch mit *Thall. sulf.* Nr. 6 fand ich bei der *ersten Untersuchung* schon nach Injection von 0,04 gr. eine Vermehrung der Zahl der rothen Blutkörper. Da ich aber nach den vorhergegangenen Experimenten in der Zwischenzeit eine dagewesene Abnahme vermuthen durfte, wiederholte ich den gleichen Versuch noch einmal, untersuchte aber, statt wie beim ersten Male nach 15 Minuten, jetzt schon nach 5 Minuten, worauf ich meine Vermuthung durch Zahlen bestätigt fand Auch in diesem Versuche hatte ich, nach 9 Minuten von der Injection von 0,04 gr. *Thall. sulf.* an gerechnet, wieder eine Vermehrung wie im erstern Falle.

Was die Zahl der weissen Blutkörper betrifft, resp. das Verhältniss derselben zu den rothen, so getraue ich mir hierüber nichts Bestimmtes auszusagen. Wohl habe ich in den meisten Fällen gleichzeitig die Zahl der weissen Blutkörper

verzeichnet; die betreffenden Zahlen beziehen sich indessen auf eine Blutverdünnung von 1 : 100. Die meisten Autoren stimmen nun darin überein, dass man mit dieser Blutverdünnung bezüglich des Zahlenverhältnisses der weissen Blutkörperchen keine sichern Zahlen bekomme. Es schien mir nun zwecklos, die betreffenden zweifelhaften Resultate hier anzuführen. Wollte man diese Frage beantworten, müsste man mit concentrirterem Blute und mit andern Vorsichtsmassregeln arbeiten.

Das zweite, was mir bei meinen Versuchen aufgefallen ist, ist das Verhältniss der angewandten Dosis des Medicamentes zur Dauer der Einwirkung auf die Zahl der rothen Blutkörper. Es fand sich, dass *mit Steigerung der Dosis die Zeit der Einwirkung auf die Zahl der rothen Blutkörper abnimmt.* Ein mathemathisches Gesetz, wie wir dasselbe in der Physiologie zu erhalten bemüht sein müssen, hat sich bei meinen Versuchen nicht herausgestellt, d. h. ich habe nicht konstatiren können, dass mit einer bestimmten Steigerung der Dosis, innerhalb einer bestimmten Anzahl von Sekunden, Minuten etc., die Einwirkung auf die Zahl der rothen Blutkörper in einem bestimmten Verhältnisse abnehme. Ich habe nur nachweisen können, dass mit Zunahme der Dosis die Zeitdauer der Einwirkung auf die Zahl der rothen Blutzellen sinkt resp. sich verringert. Es ist dies auch leicht erklärlich, da sich sowohl technische als physiologische Schwierigkeiten jedem Beobachter zur Genüge entgegenstellen. So müsste man nach Eingabe eines der vier geprüften Antipyretica das Blut vielleicht jede Minute oder noch häufiger untersuchen, da sich sonst der berechtigte Einwurf erheben könnte, der Abfall habe vielleicht schon früher oder später begonnen.

Die technischen Schwierigkeiten liessen sich vielleicht noch durch eine bedeutend grössere Zahl von Beobachtungen heben, immerhin bleiben jedoch die *unvermeidlichen* technischen Fehlerquellen bestehen. Diese Fehler aber, die ich früher schon erwähnte, betragen im allergünstigsten Falle mindestens $^1/_2$ % nach den Berechnungen von Prof. E. Abbé in Jena. Allein bei meinen angeführten Versuchen haben wir es zudem

mit einem doppelten Complexe physiologischer Vorgänge zu thun, von denen jeder wieder den täglichen, stündlichen Veränderungen ausgesetzt ist; ich meine die Resorption des betreffenden Medicamentes und die Einwirkung auf das Blut, resp. die grössere oder geringere Widerstandskraft, die das Blut dem betreffenden Medicamente entgegensetzt. Ausserdem erwähne ich unten die gewonnenen Resultate deutlich beeinflussenden, ebenfalls zu Fehlerquellen Veranlassung gebenden Faktoren; den Einfluss der Nahrung auf die Zahl der rothen Blutkörper. Es ist nicht gleichgültig, ob ich vor oder nach der Mahlzeit das Blut eines Individuums in dieser Beziehung untersuche, ja sogar die Wahl der Kost dürfte hier ohne Zweifel in Betracht kommen Ferner sind die Se- und Excretionen von mächtigem Einflusse auf die Zahl der rothen Blutkörper, wie ich Eingangs schon bemerkt habe. Profuse Schweisse, Hitze, Alter etc. helfen das Heer der Schwierigkeiten für mathematisch genaue Untersuchung noch verstärken.

Der Uebersichtlichkeit halber und zur Bekräftigung meiner Aussage, dass die Dauer der Einwirkung auf die Zahl der rothen Blutkörper mit Steigung der Dosis der Antipyretica abnehme, lasse ich hier eine Zusammenstellung der hierauf bezüglichen Beobachtungen folgen.

Medicament.	Dosis	Frosch.	Hund.	Mensch.
Antipyrin	0,01	30 Minuten, d. h. Zeit von der Wirkung des Antipyreticums bis zum Steigen der Zahl der rothen Blutkörper.		
	0,02	60	30	—
	0,03	45	—	—
	0,04	20	—	—
	0,05	25	nicht früher untersucht.	
	0,2	—	20	—
	0,4	—	10	—
	0,5	—	—	100
	1,0	—	—	70
Thall. sulf.	0,001	70	40	—
	0,0125	55	—	—
	0,02	15	—	—
	0,03	10	—	—
	0,04	5	—	—
	0,05	—	15	55
	0,1	—	—	15
Antifebrin	0,005	30	—	—
	0,01	32	—	—
	0,02	15	—	—
	0,03	12	—	—
	0,04	5	—	—
	0,05	—	30	50
	0,1	—	—	15
Phenacetin	0,01	25	25	—
	0,02	20—25	—	—
	0,03	10	—	—
	0,05	—	20	35
	0,1	—	—	30

Nochmals möchte ich betonen, dass diese Zahlen aus den angeführten Gründen keine *mathematische* Richtigkeit, sondern nur, meiner Ansicht nach, nicht *unbedeutende Wahrscheinlichkeit eines gesetzmässigen Verhaltens beanspruchen.*

Wie ich meine ersten Versuche an Patienten machte, war ich nicht wenig erstaunt, scheinbar entgegengesetzte Resultate zu erhalten, als wie ich sie bis anhin bei physiologisch normalen Geschöpfen bereits zu erhalten gewohnt war. Nach meiner Ansicht konnten zwei Quellen die Ursache dieser verschiedenen Resultate sein, entweder technische Fehler oder ein neuer Faktor, mit dem ich bei Fieberpatienten nun auch zu rechnen hatte: das Fieber! Da ich stets wieder sowohl bei Patienten als bei Frosch, Hund, Mensch dieselben Resultate erhielt und ich nicht annehmen konnte, dass ich stets den gleichen Fehler machte, neigte ich mich nach und nach der letztern Ansicht zu. Bekanntlich hat das Fieber einen eminenten Einfluss auf die Zahl der rothen Blutkörper in dem Sinne, *dass die letztere mit der Höhe der Temperatur abnimmt.* Ich beziehe mich hierin auf Bœkmann, welcher am Schlusse seiner Arbeit, „Ueber quantitative Veränderungen der rothen Blutkörperchen im Fieber", sagt: „so gelangt man zu dem Schlusse, dass bei acut fieberhaften Krankheiten die Zahl der rothen Blutkörper dem Gang der Temperatur entgegengesetzt, die Zahl der weissen Blutkörperchen dagegen demselben parallel gehen, d. h. dass zwischen beiden Form-Elementen des Blutes während des Fiebers ein gewisser Antagonismus besteht; insofern dabei mit einer erhöhten Temperatur entsprechenden Verminderung der rothen, immer eine dieser entsprechenden Vermehrung der weissen Blutkörperchen einhergeht."

Den schon früher erwähnten Fall von Toenissen will ich der Deutlichkeit halber ebenfalls wörtlich anführen.

Diagnose: Pneumonia (Potator).

	Vor dem Bade.		Nach dem Bade.	
	Temper.	Blutk.-Zahl.	Temper.	Blutk.-Zahl.
28. III. 1880	41,0	3,810,000	36,2	4,140,990
29. III. 1880	39,7	3,690,000	38,9	4,690,000
30. III. 1880	39,7	2,700,000	37,3	3,230,000
31. III. 1880	39,8	2,850,000	37,3	3,460,000

Hiernach wäre nun ebenfalls zu erwarten, dass nach Anwendung den Antipyretica bei Fieberpatienten mit dem Sinken der Temperatur die Zahl der rothen Blutkörperchen zunehme. Dies bestätigt sich nun ebenfalls durch meine Versuche, die leider wegen Mangel an Material nicht so zahlreich ausgefallen sind, als ich wünschte. Meine wenigen Beobachtungen stimmen in dieser Hinsicht mit den oben erwähnten der genannten Autoren überein.

Wenn ich bei Erfahrungen am Krankenbette jene die Temperatur herabdrückende Eigenschaft und jene die Blutkörper quantitativ verändernde Eigenschaft betrachte, so komme ich zu dem Schlusse, dass beide *genannte Eigenschaften der Antipyretica einander coordinirt sind.*

Gerade jene 2 Fälle (Antipyrin 1 und Antifebrin 1), bei denen ich von Anfang der medicamentösen Wirkung an eine Abnahme der Zahl der rothen Blutkörper gewahr wurde, ohne dass dabei ein Sinken der Körpertemperatur bemerkt werden konnte, sprechen zu Gunsten meiner Annahme. Aber auch die andern Versuche lassen sich nur in gleicher Weise erklären Während die Temperatur stätig abnimmt, steigt Anfangs die Zahl der rothen Blutkörper, sinkt hierauf und steigt erst nochmals wieder, und zwar eher etwas über die Norm, den Experimenten am physiologisch gesunden Körper entsprechend.

Es verhält sich somit *die Höhe der Temperatur der Patienten umgekehrt zur Zahl der rothen Blutkörper und ebenso wahrscheinlich die Grösse der Dosis des antipyretischen*

Medicamentes zur Dauer der Einwirkung auf die quantitativen Veränderungen der rothen Blutzellen.

Wie verhalten sich nun mehrmalige Dosen antipyretischer Medicamente, in bestimmten Zeiträumen dargereicht, zur resp. Zahl der rothen Blutkörper? Nach meinen Untersuchungen hat die *erste Gabe die oben geschilderten quantitativen Veränderungen der rothen Blutkörper zur Folge; die zweite Gabe, spätestens innerhalb einer Stunde verabreicht, hat höchstens eine verlangsamte Vermehrung der rothen Blutzellen zur Folge; die dritte Gabe jedoch hat keinen Einfluss mehr in dieser Beziehung.*

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, danke ich meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. Demme,

sowohl für die Wahl des Thema's, als auch für die immer bereitwillige Unterstützung in Rathschlägen; ich möchte auch allen meinen andern Lehrern der med. Facultät zu Bern meinen Dank aussprechen für das mir überall gezeigte Wohlwollen während meiner 5 Studienjahren.